

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Solomon SCHWARTZ

Né le 17 juillet 1904, à Braila (Roumanie)

Spirochétose méningée pure

A Spirochète de R. INADA et Y. IDO

Syndrome de S. COSTA et J. TROISIER

Président : M. A. CLERC, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Solomon SCHWARTZ

Né le 17 juillet 1904, à Braila (Roumanie)

Spirochétose méningée pure

A Spirochète de R. INADA et Y. IDO

Syndrome de S. COSTA et J. TROISIER

Président : M. A. CLERC, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHIARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale;
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM

LAROCHE(G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique,
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL. . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . .	Clinique médicale.
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.
DEBRÉ. . . .	Clinique médicale.
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.
FIESSINGER. . .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique méd.
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.
MATHIEU . . .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT. . .	Clinique chirurgicale.
PROUST. . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER . .	Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
METZGER. . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Education physique
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES

MARCOU ET ARON

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de mon immense
affection et de mon admiration
pour le noble exemple de leur vie
droite.*

A MON FRÈRE

*Faible témoignage d'amitié et de
reconnaissance.*

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE

Très cordialement.

AUX MIENS ET AUX AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur de pathologie médicale

Médecin de l'hôpital Lariboisière

Officier de la Légion d'honneur

*Hommage reconnaissant pour le
grand honneur qu'il m'a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. NICAUD

Médecin des hôpitaux
Chef de laboratoire à l'hôpital Lariboisière

Qui m'a inspiré cette thèse.

Hommage de toute ma reconnaiss-
sante gratitude.

Spirochétose méningée pure

INTRODUCTION

Le professeur Chauffard dans sa leçon inaugurale à la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine en 1912 disait : « que les maladies que nous appelons nouvelles, sont la plupart du temps, des maladies que nous apprenons à connaître, elles n'ont que les apparences de la nouveauté ».

Ces mots s'appliquent entièrement à notre sujet de thèse, la spirochétose méningée pure ou syndrome de S. Costa et J. Troisier, dû au spirochète de R. Inada et Y. Ido.

Dans ce travail que nous avons entrepris sous la bienveillante direction de notre maître, M. Nicaud, nous avons tenté une étude d'ensemble d'un syndrome signalé pour la première fois en France, *le syndrome méningé de S. Costa et Troisier*.

Notre étude se basera, sur une observation suivie et étudiée minutieusement avec notre maître M. Nicaud, à l'hôpital Lariboisière, dans le service de M. le professeur Garnier, et 6 autres observations que nous avons trouvées dans la littérature et qui sont relatées à la fin de notre thèse.

Nous tenons à témoigner de nouveau toute notre gratitude et reconnaissance, à notre distingué maître, M. Nicaud, qui a été le guide de notre présent travail.

HISTORIQUE

La spirochétose méningée pure est de connaissance relativement récente.

La spirochétose anictérique à syndrome méningé (dans les formes cliniques de la spirochétose ictérigène) a été décrite pour la première fois en France pendant la guerre de 1914-1918 par S. Costa et J. Troisier (*Presse Médicale*, 1917. Soc. Médicale des hôpitaux de Paris, 1918).

D'ailleurs déjà, en 1916, ces auteurs avaient signalé les réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique et avaient insisté sur ce fait que la méningite est presque constante dans la spirochétose ictérigène (dans les 9/10 des cas).

Ces travaux ont permis de rendre évidente l'étiologie d'un certain nombre de cas de méningite aiguë fruste à évolution bénigne.

Plus tard, en 1922, E. Apert et R. Broca ont signalé un nouveau cas chez un enfant de 14 ans ; en 1926, Debray et Ionesco signalèrent un cas à rechutes fébriles.

Enfin, trois observations encore plus récentes permettent de compléter cette étude : la première celle de Jean Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine ; la deuxième celle de J. Troisier et

Y. Boquien et enfin l'observation suivie dans le service du professeur Garnier avec notre maître M. Nicaud, observation qui nous paraît être la plus complète au point de vue clinique et diagnostic.

La spirochétose dans sa forme méningée pure est par conséquent assez rare ; elle a été signalée et isolée pour la première fois en France par MM. S. Costa et J. Troisier.

Aucune publication française et étrangère n'en avait fait jusqu'alors mention.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Le spirochète d'Inada et Ida est capable de se localiser uniquement sur le système nerveux, cette localisation se caractérise par les moyens de diagnostic habituel de la spirochétose ictéro-hémorragique (recherches des réactions d'immunité et expérimentation).

On peut retrouver dans la spirochétose méningée pure une étiologie identique à celle de la spirochétose ictéro-hémorragique. Le syndrome a été constaté chez les ouvriers pouvant être exposés au contact des rats porteurs de virus : bouchers, tueurs des abattoirs (S. Costa et J. Troisier) ; chez les plongeurs de restaurants (J. Troisier et Boquien).

Dans une observation (J. Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine) la contagion était d'origine fluviale.

Ces auteurs écrivent : « Ceci nous permet de dire, que non seulement, il existe des ictères infectieux consécutifs à des immersions dans les piscines et les rivières polluées, mais qu'on a le droit de décrire des *méningites à spirochètes d'origine fluviale*, contractées dans des circonstances pathogéniques identiques.

« Dans certaines conditions, qu'il y aura lieu de

préciser, les spirochètes aquicoles, au lieu de provoquer un syndrome d'ictère infectieux, déclanchent, par leur invasion dans l'organisme humain, des manifestations cliniques de méningite, avec ou sans lésion du parenchyme cérébral.

« Dans ces conditions la porte d'entrée du virus doit être vraisemblablement au niveau des fosses nasales ou des conjonctives des baigneurs. C'est une hypothèse qu'il y a lieu de soulever et qui rappellerait les discussions pathogéniques de la rhinite à méningocoques compliquée de méningite cérébro-spinale » (Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine).

Les effractions des téguments peuvent servir de portes d'entrée pour les spirochètes.

Le dernier cas est rapporté par J. Troisier et Y. Boquien est à cet égard très intéressant. Il s'agissait d'un homme de 26 ans plongeur de son métier, qui passait une grande partie de ses journées les mains dans les eaux polluées rarement renouvelées et dans lesquelles flottaient des débris de toute nature animale et végétale. Quinze jours avant le début de l'affection le malade s'était fait une piqûre assez profonde au médius de la main droite avec une arête de poisson. Cette piqûre et les crevasses qu'il présentait en outre à la main droite pouvaient être les portes d'entrée du spirochète (J. Troisier et Y. Boquien).

En faveur de la pénétration par cette voie plaidait l'existence d'une *adénopathie sus épitrochléenne*

droite dont la biopsie montrait des lésions histologiques importantes.

« Dans les centres germinatifs, on voit de volumineuses cellules à noyau clair, contenant trois, quatre ou cinq débris nucléaires pycnotiques, restes évidents de polynucléaires neutrophiles phagocytés. Cette *neutrophagie* est très répandue dans toute l'étendue du ganglion et lui donne un aspect caractéristique, que nous ne saurions trop souligner. En aucun endroit, par contre, nous n'avons trouvé l'hématophagie massive signalée dans la spirochétose par Martin et Pettit. L'hématophagie est le propre de la spirochétose avec ictère, tandis que la neutrophagie pure sans hémorragie est la caractéristique de la spirochétose sans ictère ».

« Rappelons ici que Stephanopoulo et Hosoya ont constaté au niveau de la rate l'association de neutrophagie et de l'hématophagie dans la fièvre d'autisme expérimentale ».

« Ajoutons que les centres germinatifs étaient en vive réaction avec nombreuses plaques équatoriales. Dans le reste du ganglion, on trouvait çà et là d'assez nombreuses cellules éosinophiles et basophiles à granulations extrêmement serrées. Les capillaires présentent des signes nets d'inflammation, avec tuméfaction de leurs cellules endothéliales. A distance, une légère réaction lymphocytaire du tissu cellulo-adipeux au contact même du ganglion ».

« Ces lésions du ganglion sus-épitrochléen montrent à n'en pas douter la réalité de l'atteinte du

système ganglionnaire dans la spirochétose anictérique. Leur intensité peut faire croire que ce sont des lésions régionales en rapport direct avec les lésions d'inoculation des doigts. »

« Cette hypothèse aurait nécessité, pour confirmation absolue, l'isolement d'une souche de spirochètes dans l'eau polluée dont nous avons parlé. Les recherches de Stephanopoulo sont restées malheureusement négatives ».

« Il est vrai que, par malchance, notre prélèvement ne put être effectué d'après la guérison de notre homme : pendant sa maladie, les eaux sales avaient été additionnées de vinaigre ; le liquide pollué était fortement acide au papier de tournesol, et sans doute était devenu impropre à la culture des spirochètes » (Troisier et Y. Boquien).

Toutes les observations ne sont pas aussi démonstratives au point de vue étiologique. Dans certain nombre de cas la porte d'entrée ne peut pas être retrouvée. En particulier dans l'observation de MM. Garnier, Nicaud et Maisler, les auteurs n'ont pu malgré leur enquête trouver, ni porte d'entrée ni mode de contagion très évident.

SYMPTOMATOLOGIE

Début. — La brusquerie du début de l'affection est notée dans presque toutes les observations. C'est en pleine santé sans aucun prodrome que le malade est pris de céphalée, de vomissements, de rachialgie, de myalgies, de frissons et de fièvre. Dans quelques cas on a pu observer une épistaxis et une diarrhée assez abondante.

Quelquefois le début est moins brusque, plus lent, comme celui décrit par Apert et Broca chez un enfant de 14 ans chez lequel l'affection a commencé par un état fébrile avec mal de tête, courbatures, endolorissements dans les jambes et les articulations.

Le début brusque autorise à penser à une méningite cérébro-spinale d'autant plus qu'à ces symptômes s'ajoute le plus souvent un herpès nasolabial.

L'absence de signes prodromiques soit d'ordre général : amaigrissement, asthénie, anorexie, soit d'ordre nerveux et même l'absence d'une altération grave du faciès éloigne à cette époque, chez l'enfant, le diagnostic de méningite tuberculeuse.

Etat. — A la période d'état trois signes caractérisent la spirochétose méningée pure :

- 1^o Un syndrome méningé léger ;
- 2^o L'herpès naso-labial ;
- 3^o *L'injection conjonctive-ciliaire.*

1^o Le syndrome méningé léger.

La céphalée est intense, constante, on l'a comparée à « une sensation d'étau étreignant les tempes ». Elle siège aux régions occipitales et frontales.

La raideur de la nuque est un des signes des plus importants et des plus constants. La tête est immobile, en extension, ne cède que difficilement aux mouvements qu'on essaie de lui imprimer.

Le signe de Kernig se montre positif soit dans la position couchée soit dans la position assise.

On constate quelquefois de l'agitation. Les troubles intellectuels, quand ils existent, ils se manifestent par de la confusion mentale, et un délire calme (Costa et Troisier).

Les réflexes tendineux tantôt sont normaux, tantôt sont exagérés ou diminués.

Dans l'observation de J. Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine on note le signe de Babinski, confirmé par la manœuvre d'Oppenheim, des deux côtés.

Les réflexes pupillaires sont intacts.

On a signalé la photophobie et l'inégalité pupillaire.

On peut provoquer assez souvent la raie méningétique.

2° L'herpès naso-labial.

C'est un signe important, mais il paraît iconstant et plus ou moins précoce.

Il n'a été signalé que trois fois. Deux fois il siégeait au niveau des lèvres (Apert et Broca) (Troisier et Boquien) dans l'observation de MM. Garnier, Nicaud et Maisler l'herpès était naso-labial.

3° Injection conjunctivo-ciliaire.

Celle-ci se caractérise par un aspect congestif de la conjonctive et du rebord ciliaire dû à une vasodilatation des vaisseaux, qui frappe dès qu'on s'approche du malade.

Cet aspect est assez différent de la coloration particulière constatée dans la spirochétose ictéro-hémorragique où il y a association de subictère et de congestion qui donne aux conjonctives cette couleur très spéciale de grenade mûre.

L'herpès naso-labial et l'injection conjunctivo-ciliaire sont deux signes qui, associés au syndrome méningé, peuvent donner quelques présomptions sur l'étiologie de la réaction méningée.

Signes généraux. — Les signes généraux persistent pendant toute la durée de la maladie.

La température qui monte dès le début à 40° oscille pendant toute la période aiguë (7 à 13 jours) entre

38° et 39°5, pour tomber en lysis à la normale vers la fin.

Le pouls est régulier et bien frappé. Il suit la courbe thermométrique.

Il faut noter que le malade garde le plus souvent un état général satisfaisant.

Les urines sont normales et vers la fin de la maladie on a pu remarquer la présence de l'urobiline.

L'analyse du sang ne présente que des faibles variations au point de vue globulaire. Il y a une très légère diminution des globules rouges en même temps qu'une faible augmentation des globules blancs.

Etude du liquide céphalo-rachidien.

Ponction lombaire. — A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien sort en jet ou en gouttes pressées; il est en général hypertendu et clair. A l'appareil de Claude, la tension initiale peut atteindre 60 et la tension terminale 40 (Troisier et Boquien).

Analyse chimique. — L'hyperalbuminose est de règle. Elle ne dépasse pas en général le chiffre de 0,60-0,70. Une seule fois l'albumine a atteint le chiffre de 1 gr. 20 (Apert et Broca).

Le taux des chlorures oscille entre 6,90 et 7,10. D'après Costa et Troisier, il peut augmenter exceptionnellement en cas de rétention chlorurée.

Costa, Pecker et Troisier ont étudié minutieuse-

ment les variations du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien. La plupart des cas étudiés, sont des observations de réaction méningée au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Voici le résultat de leurs recherches :

« L'azotémie exprimée par les dosages de l'urée et d'azote total effectués sur le liquide céphalo-rachidien est habituellement dans la spirochétose ictéro-hémorragique en rapport avec la gravité de l'atteinte. Elle est très marquée dans les cas graves et mortels, plus légère dans les cas bénins et notamment dans les formes sans ictère.

« Le taux de l'urée est très élevé, surtout au cours de la première période.

« Il se rapproche de la normale pendant la période intermédiaire.

« Il s'élève de nouveau pendant la rechute sans atteindre cependant les chiffres de la première période.

« Il se rapproche de nouveau de la normale au moment de la convalescence, mais peut se maintenir élevé pendant plusieurs jours après la défervescence.

« Le taux de l'azote non uréique paraît surtout dans les formes graves, proportionnellement plus élevé que celui de l'azote uréique. Ce qui fait supposer une forte désassimilation (Costa, Pecker et Troisier). »

Remarquons encore que ces recherches ont été faites sur des malades présentant la spirochétose

ictérigène, dans la plupart des cas. Dans toutes les observations de spirochétose méningée pure, le dosage de l'urée n'a pas été signalé.

Analyse cytologique. — La réaction cytologique se montre toujours intense. Le nombre des éléments peut atteindre et même dépasser exceptionnellement 400 éléments par mmc. (Costa et Troisier).

D'après Costa et Troisier la polynucléose est prédominante — tout au moins au début — et les polynucléaires vont de 70 à 90 %.

Le plus souvent la formule est lymphocytaire. Elle peut être lymphocytaire d'emblée. Vers la fin de la maladie elle est toujours lymphocytaire.

Dans l'observation de MM. Garnier, Nicaud et Maisler la formule a été lymphocytaire d'emblée, quelques polynucléaires ont été trouvés dans le liquide céphalo-rachidien à la 2^e ponction lombaire puis la formule est redevenue purement lymphocytaire.

Troisier et Boquien ont signalé une dissociation cyto-albuminique relative.

Les études faites sur les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien dans leurs rapports avec sa virulence dans la spirochétose ictéro-hémorragique nous montrent des résultats intéressants.

Garnier et Reilly dans leurs communications à la Soc. de Biologie « sur les réactions méningées en cours de la spirochétose ictérigène » sont arrivés aux conclusions suivantes :

« La virulence du liquide céphalo-rachidien est indépendante de la formule cytologique ; elle n'est pas liée non plus à l'existence des symptômes méningés qui dans nos cas ont toujours été légers et passagers. Elle est parallèle à celle du sang et apparaît comme fonction de la septicémie du début. »

D'autre part, Costa et Troisier, étudiant « les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien dans leurs rapports avec sa virulence au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique », concluent : « que la virulence du liquide spinal, n'est pas proportionnelle à l'intensité de la réaction cellulaire. Ainsi dans les liquides virulents avec réaction, nous avons trouvé : 12, 80, 85, 95 ; cellules par mme., tandis que les liquides non virulents, ont pu donner 74, 250, 390, 430 et même 3.900 éléments cellulaires.

« La prédominance des polynucléaires dans le culot de centrifugation n'est pas non plus un indice de la virulence »...

Donc il n'y a aucun rapport entre l'intensité et la qualité de la réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien et sa virulence (Costa et Troisier).

ÉVOLUTION

D'après les observations existantes, l'évolution de la maladie est assez courte. Cette localisation spéciale du spirochète de R. ; Inada et Y. Ido paraît avoir un caractère général de bénignité et aboutir à la guérison.

Dans certains cas, l'évolution se fait d'emblée vers la guérison et le malade entre en convalescence après un délai de 6 à 8 jours (Obs. Costa et Troisier ; Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine).

Dans la plupart des cas, après que la température est tombée en lysis en un ou deux jours, le malade rentre dans une période d'accalmie d'une durée assez variable de 5 à 8 jours, pendant laquelle il se croit guéri. Mais au bout de ce laps de temps, on observe dans de nombreuses observations une véritable rechute qui se caractérise par une reprise des signes méningés accompagnée ou non d'une reprise de la température. La rechute peut être unique ou multiple.

Dans l'observation de S. Costa et J. Troisier (obs. II) le malade, après une période intermédiaire de 5 jours fait une première rechute avec aggravation des signes méningés sans reprise de la température. Après une amélioration passagère, une nou-

velle rechute réapparaît, mais cette fois avec une légère ondulation thermique (37°6) et reprise des signes méningés.

La malade de Debray et Ionesco a présenté plusieurs rechutes, toutes accompagnées de fièvre et signes méningés, de moins en moins accentués. La température est restée pendant la période intermédiaire à 37°5, pour monter à 40° au moment de la première rechute.

L'observation d'Apert et Broca note une légère reprise de la température qui n'a pas dépassé 38°.

Le malade de Troisier et Boquien, après une période intermédiaire de 11 jours, a présenté une rechute seulement des signes méningés, sans température. La durée de la rechute a été de 14 jours.

Dans l'observation de Garnier, Nicaud et Maisler on note une rechute avec reprise de la température et de signes méningés. Le syndrome méningé et la température sont moins accentués que dans la première période. La température oscille entre 37°5 et 38°5.

M. Garnier a insisté à propos de la spirochétose ictéro-hémorragique sur le fait que la température est presque constante au moment de la recrudescence, mais que pour la dépister il faut la prendre à 19 heures. Dans l'observation de Garnier, Nicaud et Maisler la recrudescence fébrile qui a accompagné la reprise de signes méningés a pu être mise en évidence par la prise de la température vers 19 heures.

Tous les signes qui constituent le syndrome que nous avons décrit plus haut peuvent réapparaître et en particulier l'infection conjonctivale.

Chez le malade de Costa et Troisier (2 obs.) l'infection conjonctivale est réapparue pendant la première rechute. On ne la signale pas dans la deuxième rechute.

Dans l'observation de Garnier, Nicaud et Maisler ce signe a disparu à la fin de la première période pour réapparaître au moment de la rechute.

La durée de la rechute est assez variable. Elle est en moyenne de 4 à 5 jours. Elle peut atteindre 14 jours (Troisier et Boquien).

L'apparition concomitante d'une alopécie assez manifeste vers la fin de la rechute a été observée (obs. Troisier et Boquien ; Garnier, Nicaud et Maisler).

Le liquide céphalo-rachidien montre une réaction cytologique assez inconstante.

Diminuant vers la fin de la première période, pour s'accroître au moment de la rechute, cette réaction est toujours lymphocytaire avec quelques polynucléaires.

L'analyse chimique ne montre rien d'anormale. Les urines sont normales.

PRONOSTIC

Le pronostic est toujours favorable. Tous les cas de méningite aiguë d'origine spirochétosique déjà publiés se sont terminés par la guérison. C'est encore une des caractéristiques de cette affection sur laquelle S. Costa et J. Troisier ont déjà attiré l'attention.

La ponction lombaire paraît susceptible d'atténuer dans quelques cas la céphalée et la contraction.

La bénignité des cas observés a été telle que le traitement sérothérapique n'a été institué dans aucun cas.

Il faut cependant signaler l'action heureuse du sérum de Martin et Petit, dans une observation de Fiessinger et Leroy, où il s'agissait d'une spirochétose ictérique complexe, myalgique, méningée et hémorragique.

Les auteurs ajoutaient : « Mais nous n'avons pas connaissance d'amélioration aussi rapide, aussi définitive et sans rechute, et nous croyons pouvoir attribuer à la sérothérapie cette guérison prompte et si complète » (N. Fiessinger et E. Leroy).

Costa et Troisier dans un cas grave à forme méningée ont utilisé le même sérum, non seule-

ment en injection sous la peau, mais en injection intra-rachidienne et le malade a guéri.

Les résultats heureux autoriseraient l'emploi du sérum dans les formes de spirochétose méningée pure à allure grave si elles étaient observées.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC CLINIQUE.

La clinique par un examen attentif peut déjà soupçonner, dans les cas de méningite aiguë fruste la nature spirochétique de l'affection par les signes que nous avons décrit au cours de notre travail : un syndrome méningé léger associé à un herpès naso-labial et à une congestion conjonctivo-ciliaire, sont des signes qui doivent faire penser au diagnostic de spirochétose méningée pure.

DIAGNOSTIC MICRO-BIOLOGIQUE.

Mais c'est aux examens de laboratoire qu'il faut recourir pour avoir un diagnostic de certitude.

On peut utiliser :

1^o La recherche directe du spirochète en suspension soit dans les urines, soit dans le liquide céphalo-rachidien par l'examen à l'ultra-microscope.

2^o L'inoculation des humeurs à l'animal de choix : le cobaye.

3^o La réaction de neutralisation.

4^o Le séro-diagnostic de Martin et Pettit.

Martin et Pettit dans leur monographie sur la spi-

rochétose ictéro-hémorragique nous indiquent la conduite à tenir en cas de spirochétose ictérigène, laquelle peut s'appliquer entièrement au syndrome de Costa et Troisier.

1^o Recherche directe du spirochète en suspension soit dans les urines, soit dans le liquide céphalo-rachidien par l'examen à l'ultra-microscope. — Grâce aux remarquables recherches de L. Martin et M. Pettit et à la suite de la mise au point de la technique et de la méthode par N. Fiessinger et M. Fabre on peut déceler, quoique assez difficilement, les spirochètes de R. Inada et Y. Ido dans les urines en même temps que dans le liquide céphalo-rachidien.

On sait par ailleurs que l'élimination des spirochètes par les urines ne se fait qu'assez tardivement entre le 10 et 15^e jour de la maladie et que cette élimination peut être assez prolongée, comme assez fugitive (obs. Garnier, Nicaud et Maisler).

Les urines doivent être recueillies aseptiquement et le sondage doit être fait après nettoyage soigneux du méat et du gland.

L'examen peut être pratique comme l'indique Martin et Pettit soit entre lame et lamelle à l'ultra-microscope, soit sur le frottis par la méthode de Fontana-Tribondeau ou de Ravaut-Poncelle.

Mais des difficultés peuvent apparaître quand il y a à faire la différenciation entre le spirochète de R. Inada et Y. Ido et le spirochæta Pettiti de

Fiessinger. Les seuls caractères morphologiques de ce dernier sont insuffisants pour résoudre le problème.

Mais le cobaye qui est sensible vis-à-vis du spirochète d'Inada et Y. Ido, est réfractaire pour celui de Fiessinger.

Dans le liquide céphalo-rachidien la recherche peut être pratiquée de la même façon et peut-être plus facilement étant donné la pureté du liquide (Martin et Pettit).

Dans l'observation de MM. Garnier, Nicaud et Maisler la présence des spirochètes dans les urines a été signalée une seule fois le 11^e jour de la maladie.

2^e Inoculation des humeurs à l'animal de choix : le cobaye. — Plus précise que la recherche des spirochètes dans les urines, est l'inoculation au cobaye l'animal de choix, soit du sang, soit du liquide céphalo-rachidien, soit des urines.

Pour le sang et le liquide céphalo-rachidien, leur virulence se montre plus intense au début de la maladie que plus tard à la période d'apparition des immunisines et des agglutinines.

Quelquefois le liquide céphalo-rachidien se montre à lui seul virulent et plus souvent que le sang et à des doses moindres (Costa et Troisier).

Costa et Troisier dans leur communication à la société de Biologie « sur la virulence comparée du liquide céphalo-rachidien et du sang dans la spi-

rochétose ictéro-hémorragique » concluaient :

« Au total le liquide céphalo-rachidien s'est montré virulent dans 60 % des cas, et le sang dans 40 % seulement.

« Le liquide céphalo-rachidien renferme donc le spirochète plus fréquemment que le sang.

« Dans les inoculations en vue de diagnostic, il convient par conséquent sinon de donner la préférence au liquide céphalo-rachidien tout au moins de l'inoculer toujours en même temps que le sang. Cette indication s'imposera dans les formes méningées pures ou non de la spirochétose ictérigène » (Costa et Troisier).

L'observation de MM. Garnier, Nicaud et Maisler ne fait que confirmer les affirmations déjà anciennes de ces deux auteurs. Le cobaye inoculé avec le sang a reçu 5 cmc. et le résultat est resté négatif ; tandis que celui inoculé avec le liquide céphalo-rachidien a reçu 2,5 cmc. et le résultat a été positif.

Dans les autres observations, les résultats sont absents, incomplets ou négatifs, les inoculations soit avec le sang, soit avec le liquide céphalo-rachidien, ayant été faites trop tardivement.

Avec les urines, l'inoculation s'est montrée trois fois positive (Debray et Ionesco), (Troisier et Boquien), (Garnier, Nicaud et Maisler).

On pratique l'inoculation avec une quantité assez variable de sang ou avec 1 cmc. du culot de centrifugation des urines en suspension dans 4 cmc. de ce liquide ou avec la totalité des produits centri-

fugés du liquide céphalo rachidien reprise de 4 à 5 cmc. de cette sécrétion (L. Martin et A. Pettit).

Les animaux inoculés sont suivis pendant un assez long temps et dans les cas positifs après un certain nombre de jours d'incubation l'animal présente de la fièvre, des hémorragies nasales et vulvaires spécialement, un ictère tardif intense et une faiblesse marquée. L'animal meurt au bout de 4 à 8 jours. Un fait intéressant s'est produit chez le cobaye inoculé avec les urines du malade de Garnier, Nicaud et Maisler. L'animal a fait une spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale qui a évolué en deux épisodes.

A l'autopsie les organes sont colorés en jaune et il existe des suffusions sanguines punctiformes, quelquefois plus étendues, dans tous les organes. Ces hémorragies dominent souvent au niveau des poumons.

Le foie est en état de dégénérescence graisseuse et de nécrose; le rein est particulièrement touché. Les coupes des organes montrent après imprégnation à l'argent par la méthode de Fontana Tribondeau des spirochètes en abondance. Au niveau du foie et des capsules surrénales ils sont particulièrement nombreux. Ils sont moins nombreux dans le rein.

Les spirochètes sont extracellulaires chez le cobaye (A. Laffite et A. Carrié)...

3^e Réaction de neutralisation. — Grâce aux travaux des auteurs japonais sur la spirochétose

ictérigène, on sait que le sérum sanguin acquiert assez tardivement un pouvoir immunisant qu'on retrouve dans le syndrome de Costa et Troisier.

D'après Martin et Pettit on procède de la manière suivante : on met en contact *in vitro* pendant 15 à 30 minutes une dose de virus un grand nombre de fois mortelle, respectivement avec 1 ou 2 cmc. de sérum à expérimenter ; on inocule les deux mélanges à deux cobayes et on fait un témoin ; on suit les animaux pendant 20 jours au moins. Le témoin succombe en spirochétose ictéro-hémorragique ; dans le cas où le sérum a été prélevé chez un sujet atteint de spirochétose ictérigène les animaux d'épreuves survivent (Martin et Pettit).

L'immunisine peut persister pendant longtemps.

4° Séro-diagnostic de Martin et Pettit. — De toutes les réactions le séro-diagnostic est le plus précieux et peut-être le plus certain et le plus constant.

Après la mise en évidence des propriétés agglutinantes du sérum et du liquide céphalo-rachidien, chez les sujets atteints de spirochétose, Martin et Pettit, ont pu appliquer la séro-réaction de Widal.

Les agglutinines sont élaborées tardivement mais sont décelables pendant un laps de temps assez appréciable.

Le séro-diagnostic peut se montrer positif dans le sérum à des taux très élevés ; il a atteint dans le cas de Troisier et ses collaborateurs un taux de 1 p. 30 000 et 1 p. 60.000. Dans l'observation de

Garnier, Nicaud et Maisler le séro-diagnostic pratiqué à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire du Professeur Pettit, par Mlle Erber, a atteint un taux de 1 p. 100.000 au 17^e jour de la maladie.

Au contraire, dans le liquide céphalo-rachidien le taux est très bas. Dans l'observation Garnier, Nigaud et Maisler il était positif à un taux de 1 p. 50 et 1 p. 100. Dans le cas de Troisier et Boquien le taux limite était de 1 p. 200.

Ce contraste frappant entre le taux élevé des agglutinines, dans le sérum sanguin et le taux bas dans le liquide céphalo-rachidien n'a rien de surprenant comme le fait remarquer Troisier et ses collaborateurs « après tout ce que l'on sait de l'origine des anticorps dans l'organisme bien qu'il s'agisse d'une méningite spirochétosique pure sans symptômes rénaux, ni hépatiques ».

Troisier, Mlle Erberg et Monnerot-Dumaine ont poussé plus loin leurs recherches pour trouver à quel taux le sérum agglutinerait les autres spirochètes et ils sont arrivés aux résultats et conclusions suivantes :

Spirochaeta	{ Réaction positive à 1 p. 30 000
ictéro-hémorragiae	{ Réaction limite à 1 p. 60 000
Spirochaeta autumnalis-A	{ Réaction positive à 1 p. 2.000
	{ Réaction limite à 1 p. 3.000
Spirochaeta autumnalis-B	{ Réaction positive à 1 p. 500
	{ Réaction négative à 1 p. 1.000
Spirochaeta hebdomadis	{ Réaction positive à 1 p. 50
	{ Réaction limite à 1 p. 200
Spirochète aquicole (Erlangen)	Réaction négative à 1 p. 50
Spirochète aquicole (Tokio)	Réaction négative à 1 p. 50

« Ces chiffres montrent que le sérum de notre malade coagglutine les spirochètes du groupe ictérogène : Sp. Hebdomadis (1 p. 200) Sp. Autumnalis-B (1 p. 500) et surtout Sp. Autumnalis-A (1 p. 3.000). Mais ces chiffres restent bien loin derrière l'agglutination avec le Sp. Ictero-Hemorragiæ, dont le taux atteint 1 p. 60.000. A en juger par les résultats de la séro-réaction de Martin et Pettit, notre malade aurait donc été infesté par un spirochète identique au spirochète d'Inada et Idq, malgré la dissemblance des phénomènes cliniques et l'absence de toute réaction ictérigène. » (Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine.)

Dans l'observation de Troisier et Boquien les taux d'agglutination avec les diverses variétés de spirochètes ont été :

Sp. autumnalis-A Positif à	1 p. 100
Sp. autumnalis-A Négatif à	1 p. 50
Sp. hebdomadis Négatif à	1 p. 50
Spirochète acucicole Erlanger : Négatif à ..	1 p. 50
Spirochète aquicole Tokio : Négatif à	1 p. 50

« L'agglutination au centième obtenue avec l'*autumnalis A* reste bien loin derrière l'agglutination avec la souche « Verdun » du *spirochaeta ictéro-hémorragiæ* (1 p. 30.000). Il ne peut s'agir que d'une faible coagglutination ». « L'agent pathogène de notre méningite paraît une fois de plus identique au *Spirochaeta ictéro-hémorragiæ* Inada et Ido (Troisier et Boquien).

Dans l'observation Garnier, Nicaud et Maisler le taux très élevé de l'agglutination du spirochète ictéro-hémorragia (1 p. 100.000) a détourné les auteurs de la recherche de l'agglutination des autres spirochètes.

Le séro-diagnostic reste un des moyens de laboratoire le plus important pour le diagnostic.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(MM. S. Costa et J. Troisier).

D..., 23 ans, boucher à l'abattoir de C... est pris subitement le 15 décembre 1916 de céphalée et de vomissements.

Le 16 décembre, il entre à l'hôpital, il se plaint surtout de la céphalée, de douleurs dans les reins et les membres inférieurs.

A l'examen on constate une raideur de la nuque marquée et un signe de Kernig prononcé. Les globes oculaires sont douloureux à la pression, les vaisseaux conjonctivaux dilatés, sans trace d'ictère.

Le foie, de volume normal est légèrement douloureux à la palpation. Vive sensibilité à la pression entre les deux chefs du sterno-clerdo-mastoïdien.

Pas de splénomégalie, pas d'exanthème. La température s'élève à 40°, le pouls, régulier, bat entre 100 et 110. Les urines rares, n'atteignent que 500 gr. par 24 heures.

Une première ponction lombaire donne un liquide clair, très hypertendu, sans réaction cellulaire, contenant 0,30 d'albumine, 7 gr. 10 de chlorures et 0,80 de glycose.

Le 17 et le 18 décembre, Les symptômes méningés (Kernig, raideur de la nuque) restent aussi marqués. La fièvre est toujours vive. Plusieurs expistaxis.

Une deuxième ponction lombaire pratiquée le 18 janvier donne un liquide clair. Présentant à l'examen cytologique une réaction méningée intense constituée par :

Polynucléaires.....	15 %
Mononucléaires moyens et petits...	80 %
Cellules en cytolyse.....	5 %

La formule chimique est la suivante :

Albumine	0,25
Chlorure	7 gr. 05
Glycose.....	0,60

Aucun élément microbien n'étant visible sur préparation, les cultures restèrent stériles. Egalemeut stérile une hémoculture en bile.

Les jours suivants (du 19 au 21) la raideur de la nuque et la céphalée persistent aussi intense; des épistaxis abondantes se produisent de nouveau, mais le signe de Kernig s'atténue et la température s'abaisse; le taux des urines s'élève aux environs de 2 litres. L'analyse de ces dernières donne :

Biliburine	néant (Grimbert)
Albumine.....	0,15
Urée.....	9 gr. 20
Chlorures.....	1,35

Le 22 décembre, la température tombait à la normale. Le pouls oscillait entre 60 et 70 et le volume des urines dépassait 3 litres. La céphalée, l'hépatalgie disparaissent peu à peu, l'état général se relevait.

Néanmoins pendant deux à trois semaines le malade se plaignait parfois de céphalée et d'une certaine raideur dans les mouvements de flexion de la colonne vertébrale.

Inoculation aux animaux. — Un cobaye inoculé avec 6 cmc. de sang du malade reste indemne (17 décembre) mais un deuxième cobaye, inoculé avec 9 cmc. de liquide céphalo-rachidien le 17 décembre meurt cachectique, sans ictère, ni hémorragie le 7 janvier. La cause exacte de sa mort est restée indéterminée.

Réaction de fixation. — Une réaction de fixation pratiquée avec un antigène spirochétique (extrait alcoolique de foie de cobaye ictérique) donnait le 19 décembre un résultat légèrement positif. Avec l'antigène syphilitique le 22 décembre, le même résultat. Le 5 février ces deux réactions devenaient négatives.

Réaction de neutralisation. — Injection à un cobaye de 2 cmc. de sérum de Dem... et d'un mélange de 1 cmc. de sang et 0 cmc. 2 d'urine d'un cobaye mort de spirochétose expérimentale. L'animal reste indemne, tandis que succombent deux témoins, l'un inoculé avec du virus seul, l'autre avec un mélange de virus de sérum humain normal.

OBSERVATION II

(MM. S. Costa et J. Troisier.)

D..., 20 ans, est pris brusquement, dans la nuit du 2 au 3 juillet 1917 de céphalgie, de vomissements et de fièvre. De vives douleurs ne tardent pas à apparaître dans les mollets et dans la région lombaire. Le lendemain photophobie intense et diarrhée.

Le 4 juillet, les douleurs lombaires sont telles que le malade ne peut marcher que courbé en deux. Les vomissements diminuent, la diarrhée persiste et la fièvre augmente.

Le 6 juillet, le malade entre à l'hôpital. Il se plaint toujours de céphalée, de photophobie, de douleurs lombaires, de vomissements et de diarrhée. Le signe de Kernig est très marqué ainsi que la raideur de la nuque. Les vaisseaux conjonctivaux sont fortement injectés. Le foie, de volume normal, est douloureux à la pression, ainsi que *les points phréniques au niveau des scalènes*. Il n'y a pas trace de *subictère*.

On pratique une ponction lombaire qui donne les résultats suivants :

Liquide clair, incolore, contenant en suspension quelques flocons fibrineux.

Très rares lymphocytes.

Formule chimique : albumine 0,30 ; chlorures 6 gr. 90 ; glycose 0,50. Ensemencement stérile.

Examen direct : pas de germe.

Une hémoculture reste stérile (8 juillet). Pendant 3 ou 4 jours, les symptômes de méningite subsistent à peu près identiques.

Néanmoins, la température baisse peu à peu du 10 au 15 juillet, l'apyrexie est parfaite ; la céphalée a presque disparu ; mais il subsiste la raideur de la nuque.

Une analyse d'urine pratiquée le 12 juillet ne révèle que des traces d'urobiline. Pas de pigments biliaires, ni sucre, ni albumine (12 juillet).

Le 15 juillet, au 13^e jour de la maladie l'état s'aggrave. La

céphalée, les nausées réapparaissent, ainsi que des douleurs très vives dans l'épaule droite. Les points phréniques sont extrêmement sensibles à la pression. Réapparition de la dilatation vasculaire conjonctivale, et du signe de Kernig, mais toujours pas d'ictère (15).

Nouvelle ponction lombaire. Liquide céphalo-rachidien clair, très hypertendu. Forte réaction lymphocytaire (390 éléments au mmc.).

Formule chimique : albumine 0,30 ; chlorures 7,35 ; glycose 0,50.

Cependant, la température et le pouls restent normaux, la diurèse est bonne (2 litres environ) et il n'y a pas d'azotémie (0,40 d'urée dans le sang le 20 juillet).

Après une amélioration passagère, les symptômes méningés réapparaissent du 25 au 30 juillet avec cette fois une légère ondulation thermique, nettement visible sur la courbe 37°6 ; diarrhée, vomissements, photophobie, raideur de la nuque, Kernig, point phrénique droit, mais toujours pas d'ictère le 31 juillet, ne révèle pas d'urobiline.

Au début du mois d'août, le malade entre franchement en convalescence.

Inoculation aux animaux. — L'inoculation de 7 cmc. de liquide C.-R. au cobaye au quatorzième jour de la maladie reste sans résultat. Il en est de même d'une série d'inoculations d'urine (5 cmc. le 12 juillet, le 16 juillet, 5 cmc. le 22 et le 28 juillet et 5 cmc. le 1^{er} août).

Réaction de neutralisation. — La réaction de neutralisation pratiquée trois fois avec le virus ictéro-hémorragique donne chaque fois un résultat positif.

Le 17 juillet, au quinzième jour de la maladie 2 cmc. de

sérum sanguin protègent le cobaye contre 1 cmc. de virus, le témoin meurt le 25 juillet.

Le 19 juillet, même expérience avec 4 cmc. de sérum et 1 cmc. 1/2 de virus, ictéro hémorragique d'une autre provenance. Le cobaye reste immunisé, tandis que le témoin meurt ictérique le 25.

Le 1^{er} août, un cobaye inoculé avec 2 cmc. de sérum de la veille et 1 cmc. 1/2 de virus reste vivant, tandis que le témoin meurt ictérique le 7 août.

OBSERVATION III

(MM. E. Apert et Robert Broca).

Gaston D..., 14 ans et demi, entre à l'hôpital des Enfants-Malades, le 9 juin 1922, pour de la fièvre, du mal de tête, des vomissements; la nuque, la région lombaire, les membres intérieurs sont raides, assez pour empêcher la mise en évidence du signe de Kernig; herpès à la lèvre supérieure, température 39°.

L'enfant, bien portant antérieurement, est malade depuis le 6 juin, mardi de la Pentecôte. Antérieurement il était très bien portant, sauf une épistaxis, quatre ou cinq jours avant. Le 6 juin, au réveil, il se sent fiévreux, avec mal à la tête, courbature, endolorissements dans les jambes et les articulations. Vomissements les 6 et 7 juin et la diarrhée abondante. Le 8, il va consulter à l'Hôtel-Dieu où on lui conseille de se rendre aux Enfants-Malades, il y arrive le 9 au soir.

Le 10 juin, l'aspect général de l'enfant est satisfaisant. Il évoque ni l'idée d'une méningite, ni celle d'une fièvre

typhoïde. Rate perceptible, langue saburrale, gorge normale, ventre sans gargouillement, rien aux poumons ni au cœur, foie normal, aucune teinte subictérique, rien aux épiphyses.

Alimentation liquide.

Le 11 juin, un vomissement, plus de diarrhée, 38°5 le 10 au soir, 38°2, le 11 au matin ; pouls 76, raideur de la nuque, Kernig net, hémoculture qui reste négative ; le bouillon, réensemencé sur gélose et sur bouillon, ne donne aucune culture.

Le 12 juin, deux selles moulées, 38°4 le 11 au soir, 37°6 le 12 au matin, pouls 72. Ponction lombaire: 15 cmc. de liquide clair sortant en gouttes précipitées ; culot de centrifugation formé de lymphocytes avec seulement quelques polynucléaires sans globules rouges, 272 éléments par millimètre cube, pas de microbes ; albumine 1 gr. 20 ; sucre abondant ; l'ensemencement du liquide reste stérile.

Le malade est nettement amélioré par la ponction lombaire ; diminution du mal de tête, disparition du Kernig.

Le 13 juin, 37°6 la veille au soir, 37°0 ce matin, pouls 58, une selle spontanée, plus de céphalée, plus de nausées, langue redevenue rose, appétence.

Ponction lombaire 15 cmc. de liquide clair. Ensemencement du liquide et du culot sur bouillon-ascite, négatif ; inoculations, dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin et dans le cerveau d'un autre lapin, négatives. Ces recherches ont été effectuées par M. Kermorgan. Wassermann du liquide céphalo-rachidien négatif.

Le 17 juin, prise de sang, Wassermann négatif.

Le 21 juin, ponction lombaire, lymphocytes 30 par mmc., albumine 0,40, sucre 0,75.

Le 22 au soir, légère rechute, 37°6 (au lieu de 37° et de 37°2 les jours précédents), léger étourdissement, quelques nausées. Le lendemain, 37° ; mais le surlendemain 24, 37°6 le soir ; le surlendemain 25, 38° ; toutefois le 26, tout rentre dans l'ordre, et l'enfant sort le 30 juin, complètement guéri.

Avant de sortir, du sang a été prélevé pour être remis à M. Auguste Pettit, de l'institut Pasteur, dont on sait la compétence relativement aux spirochètes. Il nous a remis la note suivante :

« Le séro-diagnostic en ce qui concerne le *spirochaete ictero-hémorragiæ* est positif au delà de 1.500 (4 juillet 1922). Le cas clinique étant important, la réaction des immunisines a été pratiquée sur deux cobayes (5 juillet 1922) ; les deux témoins meurent en sept jours, ictériques, avec Sp. ictero-hémorragiæ dans le foie. Les deux cobayes ayant reçu la même dose de virus que les témoins, maintenus trente minutes en contact de (respectivement) 1 cmc. 5 et 3 cmc. de sérum ont survécu sans manifester de troubles. » Il est donc établi avec certitude que l'enfant a été infecté par le spirochete icterohémorragiæ.

OBSERVATION IV

(MM. Debray et Ionesco, 1926).

Mme F. Y..., âgée de 28 ans, ménagère, entre à l'hôpital pour céphalée et fièvre élevée.

Le 19 mai 1925 au soir, pendant le dîner, elle est prise brusquement d'une céphalée violente : « sensation d'étau étreignant les tempes » coups de marteau dans la tête.

En même temps la température monte à 40°, la malade

est obligée de s'aliter. Elle n'avait présenté aucun trouble les jours précédents.

Dans les jours qui suivent, la température reste élevée oscillant entre 39° et 40°. La céphalée persiste. Elle occupe la tête, mais semble plus vivée à la nuque.

Nulle douleurs ailleurs : ni dans les muscles, ni dans les articulations, ni dans les lombes. Quelques vomissements aux troisième et quatrième jours. Pas d'ictère, pas de congestion apparente.

Le 25 mai, la malade entre dans notre service. Elle présente à son entrée deux séries de phénomènes. D'une part un syndrome méningé : céphalée, raideur très marquée de la nuque, un léger Kernig ; des réactions de vaso-motrices au moindre attouchement. La raideur est à peine marquée à la partie inférieure du tronc ; nulle au niveau des membres. Les méninges céphaliques semblent plus touchées que les méninges rachidiennes.

D'autre part, un syndrome infectieux ; température à 39° et un état de prostration qui fait songer à la fièvre typhoïde, d'autant plus que le pouls est à 88 à la minute bien frappé, régulier.

Les réflexes tendino-périostés et cutanés restent normaux. Les pupilles inégales (g. > dr.) réagissent normalement à la lumière et à la distance. Fond d'œil normal, pas de troubles sphinctériens. Pas de troubles cérébraux.

Poumon, cœur, foie, rate normaux. Tension artérielle 11-6 au Pachon. Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Pas d'ictère ; enfin pas de congestion cutanée ou muqueuse.

Nous pensons soit à une méningite aiguë, soit à une fièvre

typhoïde avec réaction méningée. La ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu (42 à l'appareil de Claude contenant 225 éléments par mmc. dont 70 p. 100, poly. et 30 p. 100, lympho., albumine 40 ; gram négatif. Ziehl négatif. Donc aucun germe apparent.

Wassermann négatif également.

L'hémoculture ne donne rien.

L'urée sanguine est 0,28.

Deux jours après son entrée à l'hôpital et 8 jours après le début de la maladie la température tombe lentement à 37°5. Elle y reste durant quatre jours. La malade se croit guérie et sort sur sa demande.

Mais à peine sortie, la céphalée et la fièvre reprennent. Le 2 juin elle entre à nouveau dans le service avec une fièvre à 40°.

Le syndrome méningé est moins intense que celui du début ; mais la contracture de la nuque est moindre, le Kernig très faible. Pas de vomissements.

La ponction lombaire ramène un liquide toujours clair avec réactions cytologique et chimique atténuées : 17 éléments par mmc., presque uniquement de lympho ; albumine 0,22, recherches bactériologiques négatives.

Trois jours après, c'est-à-dire le 5 juin, la température commence à descendre en lysis, elle atteint la normale le 9 juin.

Entre le 12 et le 16 juin, la malade fait une nouvelle poussée thermique, plus faible que les précédentes et avec un syndrome méningé à peine marqué. La malade s'est opposée cette fois à la ponction lombaire.

Dans les premiers jours de juillet on note une dernière

ascension de la température qui dépasse à peine 38°.

Puis la malade quitte le service, le 10 juillet, guérie.

Injectons au cobaye du culot de centrifuge urinaire à trois périodes différentes de la maladie entraîne la mort d'un des cobayes après 17 jours avec un léger subictère conjonctival.

Présence dans le sang de spirochètes d'Inada et Ido (ponction du cœur de l'animal mort).

Séro-diagnostic positif.

OBSERVATION V

(M. J. Troisier, Mlle E. Erber et M. Monnerot-Dumaine).

Fou..., 20 ans, mécanicien. Le 28 septembre 1929, le malade a ressenti, dans la soirée, des douleurs lombaires, puis de nombreux frissons. En même temps il a présenté un état nauséux très pénible qui fut à peine soulagé par plusieurs vomissements. Pendant trois jours, il continua à éprouver une série de malaises très accentués, en particulier, une céphalalgie violente, incessante, gravative, accompagnée de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, avec diminution de l'audition. Signalons aussi une épistaxis et de la diarrhée. La fièvre est élevée, 40°, le médecin traitant trouve une légère splénomégalie et envoie le malade à l'hôpital (1^{er} octobre 1929).

Le soir de son entrée, il a 39°8, mais dès le lendemain matin la température tombe à 37°8. L'examen révèle cependant l'existence d'un syndrome méningé : légère contracture de la nuque, raideur du dos, difficulté d'étendre complètement les membres ; le signe de Kernig est très net, quel que

soit le procédé employé. En recherchant ce signe le malade est assis, on obtient, des deux côtés, l'extension du gros orteil avec phénomène de l'éventail. L'excitation de la plante du pied reproduit d'ailleurs le Babinski et l'éventail ; le manœuvre d'Oppenheim donne le même résultat.

Les réflexes rotuliens sont vifs. Les réflexes des membres supérieurs sont normaux. Il n'y a donc aucune manifestation oculaire, ni strabisme, ni injection conjonctivale, ni photophobie.

Il existe une raie méningée très nette sur l'abdomen.

Il y a toujours de la constipation, mais jamais de vomissements.

La céphalée est moins vive. Il n'y a pas de myalgies.

La rate est largement percutable.

Le cœur bat régulièrement à 60.

L'appareil respiratoire, le tube digestif, le foie sont normaux.

On ne trouve aucun antécédent pathologique, en particulier pas d'ictère.

Le malade est encore asthénique, mais se sentant beaucoup mieux que les jours précédents il refuse la rachicentèse.

De fait, tous les signes cliniques s'estompent rapidement. Deux jours après, il n'y a plus de fièvre ni réaction méningée. La céphalée a totalement disparu. La courbe d'urine s'élève rapidement. Cette amélioration surprenante nous semble d'abord une rémission trompeuse. En réalité, la maladie a tourné court. Se disant guéri, ce jeune homme demande à nous quitter.

Nous sommes frappés par la régression d'une méningite

cliniquement indiscutable dont on ne trouve plus traces ; ni Kernig, ni raie méningée, ni raideur. Les réflexes sont redevenus normaux. On obtient encore l'extension bilatérale du gros orteil. Nous faisons un prélèvement de sang avant le départ du convalescent ; le séro-diagnostic spirochétosique est fortement positif avec le sérum.

Nous tenons à refaire cette épreuve et convoquons le malade. Nous le trouvons complètement guéri. Le signe de Babinski a disparu (cinquante-quatrième jour). Un nouvel interrogatoire permet de nous assurer qu'il n'y a jamais eu d'ictère dans les antécédents. Nous apprenons que le malade n'était pas exposé à un contagé quelconque par les rats. Mais nous obtenons un renseignement capital ; il avait pris, avant sa maladie, *toute une série de bains dans la Seine*, en aval de Paris.

Les épreuves d'agglutination sont pratiquées à nouveau et se montrent encore fortement positives.

OBSERVATION VI

(MM. Jean Troisier et Yves Boquien).

F... (Arnoldi), âgé de vingt-six ans, entre le 27 mars 1930 à l'hôpital Bichat. Dans la soirée du 21 mars au 22 mars, c'est-à-dire cinq jours avant son arrivée, il a ressenti assez brusquement une céphalée qui persiste depuis, avec recrudescence vespérale et nocturne ; une rachialgie violente, en même temps que survenaient quelques vomissements faciles.

A l'examen. — Il existe un syndrome méningé typique : raideur de la nuque, signe de Kernig, raie méningitique ;

les réflexes tendineux et cutanés sont normaux et symétriques.

La température est à 37°8 ; le pouls à 65, régulier et bien frappé ; la tension artérielle à 12-8.

La rate est percutable sur trois travers de doigts le foie normal. Il n'y a pas trace de subictère.

L'auscultation des poumons révèle la présence de ronchus disséminés.

Les urines ne contiennent aucun élément cellulaire à l'examen microscopique ; elles sont absolument normales au point de vue chimique.

Mais, dans ce tableau de réaction méningée, deux symptômes attirent l'attention :

D'une part, la présence d'une efflorescence d'herpès labial ;

D'autre part, l'existence d'une *injection conjonctivale* très marquée, avec rougeur des conjonctives, photophobie, inégalité pupillaire et myosis relatif du côté droit qui fait penser à la possibilité d'une légère *Iritis*.

L'examen complet du malade montre en outre une *polymicroadénite*, mais avec prépondérance notable des ganglions épitrochléens, surtout du côté droit ; or, la main droite présente quelques ulcérations et crevasses digitales et interdigitales, fait à retenir au point de vue étiologique.

Une ponction lombaire pratiquée le soir même de l'entrée donne les résultats suivants :

Liquide céphalo-rachidien modérément hypertendu, eau de roche.

340 éléments par millimètre cube avec 80 % de poly-

nucléaires non altérés, 20 % de lymphocytes et mononucléaires et quelques rares globules rouges.

La ponction lombaire soulage notablement la céphalée du malade, de même d'ailleurs que les suivantes, qui seront répétées dans un but aussi bien thérapeutique que clinique.

Evolution. — Le 28 mars, une deuxième ponction lombaire donne :

74 éléments par millimètre cube avec 35 % de polynucléaires, 65 % de lymphocytes.

Albumine : 0,56.

Donc, modification complète quantitative et qualitative de la formule du liquide céphalo-rachidien avec dissociation cyto-albuminique relative.

Le 29 mars, on note la disparition de l'inégalité pupillaire. Un dosage d'urée donne une azotémie de 0,28. La température est devenue rigoureusement normale.

Le 31 mars, apparaît une nouvelle effervescence d'herpès labial. Une troisième ponction lombaire montre :

Tension : au Claude, en position assise, 60 (tension initiale), 40 (tension terminale).

46 cellules par millimètre cube avec 1 % de polynucléaires ; 99 % de lymphocytes.

Albumine : 0,71.

Un examen de sang est pratiqué.

Numération globulaire :

Globules blancs	12.000
Globules rouges	4.450.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	68
Polynucléaires éosinophiles.....	2
Grands mono.....	4
Moyens —	18
Lymphocytes.....	8

Le 1^{er} avril, l'examen chimique des urines montre la présence légère d'urobiline et d'urobilinogène, fait intéressant puisque au cours de toute l'évolution de la maladie ce sera le seul signe d'atteinte hépatique — combien discret et transitoire, que l'on pourra noter. Il n'y a du reste ni sels biliaires (réaction de Hay et Pattenkofer), ni pigments biliaires (réaction de Grimberty).

Le 2 avril, disparaît l'injection des conjonctives.

L'examen neurologique systématique montre un réflexe contro-latéral des adducteurs du côté droit.

Le 7 avril, une quatrième ponction lombaire est pratiquée :

Tension : 40 au Claude en position assise : 6 cellules par millimètre cube ; albumine : 0, 50.

Le 8 avril, l'azotémie est à 0,28, sans modification par rapport au chiffre antérieur.

Le 9 et le 10 avril, on assiste à une *recrudescence des signes méningés* cliniques, véritable rechute cyclique caractérisée par une aggravation de la céphalée, une réapparition de la raideur de la nuque, du Kernig, mais sans élévation de la température.

Le 11 avril, une ponction lombaire montre la réapparition de la lymphocytose, avec 18 éléments par millimètre cube et 0 gr. 49 d'albumine.

Le 14 avril, la rate est non seulement percutable, mais encore palpable.

Le 16 avril, numération globulaire.

9.600 globules blancs (leucocytose en régression nette
4.070.000 globules rouges.

A partir de ce jour se produit une chute de cheveux qui aboutit même à la formation d'une ou deux clairières analogues à celles de la syphilis secondaire.

Le 17 avril, La rate diminue de volume et n'est plus palpable. Les jours suivants tous les signes cliniques de réaction méningée disparaissent progressivement et le malade sort guéri le 23 avril.

Revu le 10 mai, après un mois de convalescence, il est en parfaite santé, sans autre séquelle qu'une chute de cheveux qui persiste encore.

Dès le 29 mars, huitième jour de la maladie, le séro-diagnostic spirochétosique pratiqué par Mlle Erbert était positif. Avec le sérum sanguin du onzième jour (1^{er} avril) le séro-diagnostic se montrait jusqu'au taux de 1 p. 30.000. Simultanément le séro-diagnostic était positif avec le liquide céphalo-rachidien, mais seulement au taux limite de 1 p. 200.

La preuve directe pût être fournie par l'inoculation du cobaye. Certes l'inoculation du sang (5 cmc. le septième jour) et du liquide céphalo-rachidien (5 cmc. le septième jour) restèrent sans résultat, mais l'inoculation des urines à un troisième cobaye provoqua une spirochétose ictéro-hémorragique typique.

Un cobaye reçoit le 28 mars une injection intrapéritonéale de 2 cmc. d'urine recueillies aseptiquement, puis

des injections sous-cutanées le 3, le 7 et le 10 avril.

Il fit une spirochétose expérimentale ; dès le 14 avril il présenta de l'ictère. Il mourut le 15 avril.

L'autopsie montra un ictère généralisé très prononcé et des lésions hémorragiques des poumons et des surrénales.

Les frottis du foie, du rein et des poumons, après imprégnation à l'argent par la méthode de Fontana-Tribondeau contenaient de nombreux spirochètes d'Inada et Ido. Des coupes de foie, enfin, après imprégnation argentique, montraient de nombreux spirochètes de tailles variées, du type des spirochètes d'Inada-Ido.

OBSERVATION VII

(MM. Garnier, Nicaud et Maisler).

D..., infirmier, âgé de 36 ans, rentre à l'hôpital Lariboisière le 16 octobre 1930 pour céphalée intense et douleurs lombaires. Le début de la maladie remonte à cinq jours. Dans la soirée du 11 octobre le malade ressent brusquement des douleurs lombaires vives, accompagnées de température et dès le lendemain est apparue une céphalée intense avec température à 40°.

La céphalée s'est encore accentuée les jours suivants, accompagnée de myalgies diffuses plus marquées au niveau des muscles lombaires.

Il n'y a eu ni vomissements, ni constipation, ni épistaxis, ni autres hémorragies. Devant la persistance des accidents, le malade se fait hospitaliser le 16 octobre.

A l'examen. — On constate l'existence d'un syndrome méningé typique (signe de Kernig, raideur de la nuque,

raie méningitique) sans aucun autre signe neurologique, on est de plus frappé par l'existence *d'herpès labial et nasal* et d'une *injection conjonctivale intense*, remarquable avec photophobie accompagnée d'une congestion faciale modérée.

En dehors de ces signes l'examen est négatif. La rate est perceptible sous trois travers de doigt, le foie est normal.

Il n'existe aucun signe pulmonaire ni cardiaque. La tension artérielle est à 15-9.

Les urines sont rares, foncées, légèrement albumineuses, sans glycosurie, sans urobiline.

En présence de ce syndrome méningé d'intensité moyenne accompagné d'herpès naso-labial et surtout d'injection conjonctivale intense, le diagnostic de spirochétose paraît possible ; une ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu, dont l'examen chimique et cyto-bactériologique donne les résultats suivants :

15,4 lymphocytes à la cellule de Nageotte.

Albumine 0,40.

Pas de méningocoques.

Pas de bacilles de Koch.

Pas de spirochètes.

On pratique en même temps une hémoculture et deux inoculations au cobaye : une inoculation intrapéritonéale de 5 cmc. de sang (cobaye n° 1), une inoculation intrapéritonéale de 2 cmc. 5 de liquide céphalo-rachidien (cobaye n° 2).

L'hémoculture est restée négative, nous reprendrons plus loin sur les résultats des deux inoculations.

Les deux jours suivants l'état du malade reste station-

naire, les signes méningés persistent, la température se maintient autour de 39 ; on ne note pas d'ictère et l'examen des urines montre l'absence de pigments et de sels biliaires mais l'urobiline est présente le 18 octobre (8^e jour de la maladie).

L'urée sanguine est de 0 gr. 45.

Le 19 octobre, la température baisse, les signes méningés s'atténuent en même temps que l'injection conjonctivale, qui disparaît complètement le 20 octobre.

Le 21 octobre, la température est normale, la céphalée a disparu. Il ne persiste qu'une légère raideur de la nuque et cependant la ponction lombaire donne les résultats suivants :

64 éléments à la cellule de Nageotte.

Lymphocytose prédominante.

Très rares polynucléaires neutrophiles (environ 5 %).

Albumine 0,40.

Le 22 octobre, on découvre quelques spirochètes dans les urines. Bien que cette recherche soit négative les jours suivants, une inoculation des urines est faite le 23 (cobaye n° 3).

Le 24 octobre, le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 55.

Le 26 octobre, il y a une reprise de l'*injection conjonctivale*, moins intense qu'au début de la maladie mais très appréciable par rapport aux jours précédents, pendant lesquels elle avait disparu. Cette reprise de l'injection conjonctivale coïncide avec une recrudescence de la céphalée, l'apparition d'une névralgie faciale gauche et la reprise assez intense de la raideur de la nuque qui avait complètement disparu.

Les symptômes persistent pendant trois ou quatre jours et ont complètement disparu le 29 octobre.

Pendant ces trois ou quatre jours et pendant les jours après la courbe de la température dessinait *une légère recrudescence fébrile* qui le 31 octobre a atteint 38°2. Cette recrudescence fébrile a pu être mise en évidence surtout par la prise de la température à 19 heures qui permet de la dépister.

La ponction lombaire du 29 octobre a donné les résultats suivants :

25 lymphocytes à la cellule de Nageotte.

Albumine 0,20.

Le 3 novembre, le malade est en convalescence. Les signes méningés ont disparu, un amaigrissement net se dessine et *une alopécie* importante apparaît qui s'accroît les jours suivants.

L'albumine a disparu, l'urée sanguine est à 0,45.

Le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 3,2 éléments par cmc. *La réaction de Bordet-Wassermann* et *la réaction du Benjoin colloïdal* faites sur ce liquide sont restées négatives.

Le 15 novembre, le malade sort de l'hôpital.

L'examen du sang fait au début de la convalescence a donné les résultats suivants :

Numération globulaire :

Hématies : 3. 940.000.

Leucocytes : 11.600.

Hémoglobine, 90 %.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	60
— éosinophiles.....	2
Lymphocytes.....	10
Moyens mononucléaires.....	22
Grands mononucléaires.....	3
Formes de transition.....	2
Myélocytes neutrophiles.....	1
Pas d'hématies nucléées.	

Le séro diagnostic a été pratiqué à l'institut Pasteur dans le laboratoire du professeur A. Pettit par Mlle Erber le 27 octobre (le 17^e jour de la maladie). Il a été fortement positif dans le sérum.

Le 3 novembre, la même recherche est faite simultanément dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien. Voici les résultats donnés par Mlle Erber :

« Le sérum est encore faiblement agglutinant à 1/100.000. Bien que les dilutions supérieures n'aient pas été faites, l'agglutination ne doit guère dépasser ce taux. La lecture aurait été très difficile avec des dilutions plus élevées et on peut avoir atteint le taux limite. »

Le liquide céphalo-rachidien agglutine très faiblement à 1/100 ; le taux, de 1/50 peut être considéré comme le taux limite d'agglutination du liquide céphalo-rachidien.

Inoculations aux cobayes.

Cobaye n° 1. — Le cobaye reçoit une injection intra-péritonéale de 5 cmc. de sang le 16 octobre. L'inoculation reste négative.

Cobaye n° 2. — Le cobaye reçoit une injection intrapéritonéale de 2 cmc. de liquide céphalo-rachidien le 16 octobre.

Le 17 octobre, le cobaye qui depuis un jour ou deux présentait des signes de fatigue et paraissait amaigri pré-

sente un ictère jaune franc, des conjonctives, des pattes avec coloration jaune foncé des urines. Mort le 28 octobre.

A l'autopsie on trouve des lésions typiques de spirochètose expérimentale : ictère généralisé, foie hypertrophié présentant à sa surface des grains jaunâtres, infarctus nombreux des deux poumons présentant l'aspect tigré classique, on trouve de plus quelques petites hémorragies sous-péritonéales.

Les frottis d'organes après imprégnation à l'argent par la méthode de Fontana-Tribondeau et les coupes nombreuses en petits montrent des spirochètes du type d'Inada et Ido.

Cobaye n° 3. — Poids 570 gr.

Le cobaye reçoit le 22 octobre (le 12^e jour de la maladie) une injection de 295 cmc. d'urine fraîches recueillies aseptiquement.

Le 24 octobre (14^e jour) et le 27 octobre (17^e jour) l'animal reçoit de plus une injection sous-cutanée de 2 cmc. du culot de centrifugation des urines. Le 31 octobre l'animal ne pèse plus que 380 gr. L'état général s'altère les poils sont secs, l'abattement s'accroît mais au bout de 3 jours l'amélioration est nette, le poids augmente (455 gr.). Cependant le 9 novembre l'état général de l'animal est de nouveau très altéré et on constate un ictère jaune franc typique des conjonctives et des pattes. Mort le 10 novembre.

A l'autopsie on trouve des lésions superposables à celles du cobaye n° 2 avec de plus, une hypertrophie notable des deux reins qui paraissent semés de petits foyers hémorragiques miliaires.

Les frottis et les coupes d'organes montrent également des spirochètes.

Il faut également signaler que le cobaye n° 3 n'est mort que le 19^e jour après la première injection d'urine et le 14^e jour après la dernière.

La recherche des spirochètes dans les urines n'avait été positive que le jour de la première inoculation.

L'évolution de cette expérimentation a été assez particulière avec une rémission de quelques jours avant l'apparition de l'ictère mortel.

CONCLUSIONS

A. — La spirochétose méningée pure — à spirochète de R. Inada et Y. Ido — a été décrite pour la première fois en France par S. Costa et J. Troisier pendant la guerre de 1914-1918. Leur nom reste attaché au syndrome de la spirochétose méningée pure.

B. — La spirochétose méningée pure ou syndrome de S. Costa et J. Troisier peut être soupçonnée cliniquement par son début brusque, par l'apparition d'un herpès naso-labial et une congestion conjonctivo-ciliaire intense, accompagnée d'une réaction méningée légère.

C. — L'évolution peut se faire d'emblée vers la guérison ou après une période d'accalmie suivie d'une ou de plusieurs rechutes du syndrome méningé seul ou accompagné de température.

Le pronostic est toujours favorable.

D. — La recherche directe du spirochète, l'inoculation des humeurs au cobaye, la réaction de neutralisation et le séro-diagnostic de Martin et Pettit sont les moyens de diagnostic de certitude.

E. — Dans l'avenir, le cadre de la spirochétose méningée pure — syndrome de S. Costa et J. Troisier — pourra sans doute être élargi par les recherches systématiques entreprises, pour déceler l'origine spirochétosique d'un certain nombre de méningites aiguës frustes.

Vu : le Président de la thèse,

A. CLERC.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Apert (E.) et Broca (Robert).* — A propos de deux cas de méningite lymphocytaire avec issue favorable. Un cas spirochétosique et un cas indéterminé (Presse médicale, 20 décembre 1922, p. 1093-1094, n° 101).
- Bloch (M.) et Herbert (P.).* — Myalgies généralisées simulant une méningite aiguë. Spirochétose anictérique (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, de Paris, p. 75-82, 1917).
- Costa (S.) et Troisier (J.).* — Spirochétose ictéro-hémorragique sans ictère, hémorragie, ni rechute (Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 1806, 10 novembre 1916).
- Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. des Hôp. de Paris, p. 1802-1806, 1916).
 - Méningite avec sub-ictère dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 1928-1931, 24 novembre 1916).
 - Nouvelles observations de spirochétose ictéro-hémorragique à forme méningée avec sub-ictère (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 502-506, 24 mai 1918).
 - Nouvelles observations de spirochétose ictéro-hémorragique à forme méningée pure (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 762-766, 12 juillet 1918).
 - Réactions cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 29-30, 1917).
- Castaigne et Fiessinger (N.).* — La spirochétose ictérigène, ses formes cliniques et son traitement (Journal des Praticiens, n° 41, p. 649-653, 1917, n° 42, p. 659-662, 1917).
- Costa (S.) et Troisier (J.).* — Virulence des centres nerveux dans la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale du
- S. Schwartz

- cobaye (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 196-197, 1917).
- Virulence comparée du liquide céphalo-rachidien et du sang dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 1267-1268, 1918).
 - Les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien dans leurs rapports avec sa virulence au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 1269-1270, 1918).
 - Sur la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique à la période initiale et au moment de la rechute (Soc. de Biologie, p. 1039-1042, 1916).
 - La méningite dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Presse médicale, p. 189-191, 1917).
- Chauffard (A.)*. — Rapport sur un travail de MM. L. Martin et Pettit ayant pour titre : « Trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France » (Bull. de l'Acad. de Méd., n° 44, p. 346-361, 1916).
- Costa (S.) et Troisier (J.)*. — Le point phrénique dans l'ictère infectieux (Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris, p. 1635-1639, 1916).
- Costa (S.), Pecker (H.) et Troisier (J.)*. — L'Azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 375-377, 1917).
- Gourmont (J.), et Durand (P.)*. — Pénétration transcutanée du spirochète ictéro-hémorragique (Soc. de Biologie, séance du 17 mai 1917).
- Debray et Ionesco* (présentés par M. Chauffard). — Formes à rechutes de spirochétose méningée pure (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp., 21 mai 1926, p. 831-834).
- Fiessinger (N.) et Leroy*. — Spirochétose ictérique à spirochete ictero-hemorrhagiae. Formes myalgiques méningées, hémorragiques. Action rapide du sérum « Martin et Pettit » (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp., p. 1035-1037, 1917).
- Fiessinger (N.)*. — La nouvelle spirochétose. La spirochétose française (*Spirochaeta Pettiti*) (Annales de Médecine, p. 156-178, 1918).
- Fabre et Mathieu (R.)*. — Notes cliniques sur quelques cas de

spirochétose anictérique (Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp., p. 1273-1275, 1917).

Garnier (M.) et Reilly (J.). — Les réactions méningées au cours de la spirochétose ictérigène (Soc. de Biologie, p. 446-448, 1917).

Guillain et Richet (Ch. fils). — Etude sur une maladie infectieuse caractérisée par l'ictère et un syndrome méningé (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux, p. 289-299, 1910).

Garnier, Nicaud et Maisler. — Spirochétose méningée pure à rechute (Bull. des Mém. de la Soc. de Méd. des hôpitaux, avril 1931).

Laffitte (A.) et Carrie (P. A.). — Maladie du foie et des voies biliaires. Spirochétose ictéro-hémorragique (Nouveau traité de pathologie Médicale, Enriquez-Laubry, etc.).

Laubry (Ch.) et Foix (C.). — Syndrome méningé avec polynucléose rachidienne d'origine indéterminée (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 230-236, 21 octobre 1910).

Laubry (Ch.) et Parvu (M.). — Syndrome méningé avec lymphocytose rachidienne d'origine indéterminée (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, p. 236-244, 21 octobre 1910).

Martin (L.) et Pettit (A.). — Spirochétose ictéro-hémorragique. Monographie de l'Institut Pasteur. Edit. Masson, 1910).

— La spirochétose ictéro-hémorragique en France (Presse Médicale, 14 décembre 1916).

Manine et Cirstau. — Note sur la spirochétose (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, p. 977-981, 27 juillet 1917).

Martin (L.) et Pettit (A.). — Le sérum contre la spirochétose de l'ictère hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, 23 novembre 1917).

Martin (L.), Pettit (A.) et Vaudremer. — Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique (Soc. de Biologie, 29 décembre 1917).

Pettit (A.) et Etchegoin (Eug.). — Sur la présence d'agglutinines pour le spirochaeta ictéro-hémorragiae dans le liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux, p. 918-919, 1924).

Rist (E.) et Rolland (J.). — Méningites d'allure épidémique

(Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 245-254, 21 octobre 1910).

Sacquepée et Boidin. — Forme nerveuse de la spirochétose ictéro-hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 455-460, 1917).

Troisier (J.) et Rime. — Réactions de floculations et séro-diagnostic dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 912-917, 1924).

Troisier (J.), Erber, (Mlle B.) et Monnerot-Dumaine. — Spirochétose méningée d'origine fluviale (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 528-534, 28 mars 1930).

Troisier (J.) et Boquien (Yves). — Spirochétose méningée d'origine hydrique. Contamination digitale (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 1298-1305, 11 juillet 1930).

Tapie (J.) et Bounhoure (L.). — Deux cas de spirochétose à forme méningée (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 604-609, 24 avril 1925).

Widal (F.), Lemierre (A.) et Kindberg. — Epidémies d'états méningés avec liquide céphalo-rachidien clair et amicrobien (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpitaux, p. 270-289, 28 octobre 1910).

